



TITLE:

真性半陰陽の1例

AUTHOR(S):

布施, 秀樹; 皆川, 秀夫; 伊藤, 晴夫; 島崎, 淳

---

CITATION:

布施, 秀樹 ...[et al]. 真性半陰陽の1例. 泌尿器科紀要 1983, 29(4): 451-457

ISSUE DATE:

1983-04

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/120147>

RIGHT:

## 真性半陰陽の1例

千葉大学医学部泌尿器科学教室（主任：島崎 淳教授）

|   |   |   |   |
|---|---|---|---|
| 布 | 施 | 秀 | 樹 |
| 皆 | 川 | 秀 | 夫 |
| 伊 | 藤 | 晴 | 夫 |
| 島 | 崎 |   | 淳 |

## A CASE OF TRUE HERMAPHRODITISM

Hideki FUSE, Hideo MINAGAWA, Haruo ITO and Jun SHIMAZAKI

From the Department of Urology, Chiba University School of Medicine

(Director: Prof. J. Shimazaki)

The patient was a two years and seven months old, who was legally a female. She visited our University Hospital with the chief complaint of ambiguous genitalia. The hypertrophied clitoris was 13 mm in length and 11 mm in diameter. The external urethral orifice and vagina were observed separately. The testis-like mass was palpable in the right labium. She had a karyotype of 46XX. The Urinary excretion of 17KS and pregnantriol and serum 17 $\alpha$ -hydroxyprogesterone were within the normal range. Vaginography showed the vagina, uterus and left fallopian tube.

At exploratory laparotomy, we found the uterus and left fallopian tube; the left and right gonads were in the intraperitoneal cavity and the inguinal canal, respectively. To build female characteristics, clitoroplasty was performed, the right gonad was removed the testis-like portion of the left gonad was resected, and the ovary-like portion in the left gonad was biopsied. Both gonads were confirmed to be ovotestis histologically.

**Key words:** True hermaphroditism, Clitoroplasty

## 緒 言

真性半陰陽は、同一個体に卵巣ならびに睪丸組織が共存している奇形であり、比較的まれなものとされる。本邦では、前田<sup>1)</sup>の報告が最初のそれである。今回、われわれは、本症の1例を報告するとともに、若干の文献的考察をおこなった。

## 症 例

患者：福○亜○，2歳7カ月，戸籍上の女子  
主訴：外陰部異常  
家族歴：父33歳，母33歳，ともに健康，血族結婚でない。兄6歳健康。  
既往歴：満期正常産，生下時体重 3,200 g，母親が妊娠6カ月の時，切迫流産にて黄体ホルモンの投与を

うけた。

現病歴：生下時に，外陰部異常を指摘され，当科紹介された。染色体型が46XX，右陰唇内に睪丸様の腫瘤を触知，および内分泌学的に異常のないことより，真性半陰陽をもっとも疑ったが，生後2カ月であったことより，経過観察していた。今回，精査，治療の目的で入院。

現症：身長 85 cm，体重 13.5 kg，発育栄養ともに良好，頭部，胸腹部，四肢に異常なし。外陰部所見，陰核は長さ 13 mm，直径 11 mm，外尿道口および腔口を，それぞれ認めた (Fig. 1)。右鼠径部に小指頭大の睪丸様腫瘤を触知。

検査成績：血算，赤血球数  $446 \times 10^4 / \text{mm}^3$ ，白血球数  $9,900 / \text{mm}^3$ ，ヘモグロビン 12.3 g/dl，ヘマトクリット値 39.1%。血液化学，GOT 51 mU/ml，GPT 16

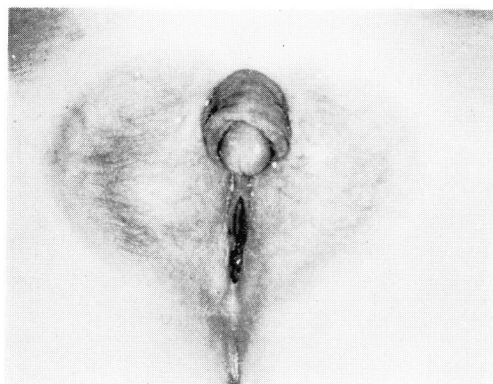


Fig. 1. 術前の外陰部  
陰核は長さ 13mm, 直径 11mm, 外尿道口, 腔口  
を認めた

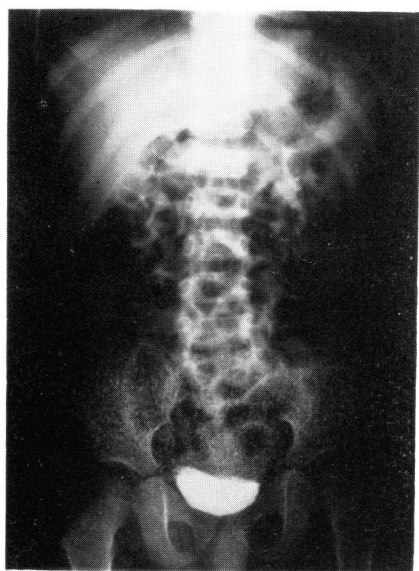


Fig. 3. DIP  
異常所見を認めなかった

mU/ml, LDH 228 mU/ml, Al-p 198 mU/ml, 総蛋白 7.2 g/dl, Alb 5.0 g/dl, BUN 11 mg/dl, creatinine 0.7 mg/dl, 総コレステロール 207 mg/dl, Na 135 mEq/l, K 4.1 mEq/l, Cl 106 mEq/l, Ca 10.5 mg/dl, 無機燐 4.1 mg/dl, 黄疸指数 3.0. 尿検 pH 5.5, 比重 1029, 糖(-), 蛋白(-), 赤血球(-), 白血球 2/各視野. 梅毒血清反応(-). 胸部レ線, 心電図いずれも正常.

内分泌学的検査, 尿中ホルモン値, 17 KS 0.1 mg/day, 17-OHCS 0.3 mg/day, pregnandiol 0.07 mg/day, pregnantriol 0.10 mg/day.

血中ホルモン値, 17 $\alpha$ -hydroxyprogesterone 1.22 ng/ml, テストステロン 56 ng/dl. 以上, すべて正常範囲

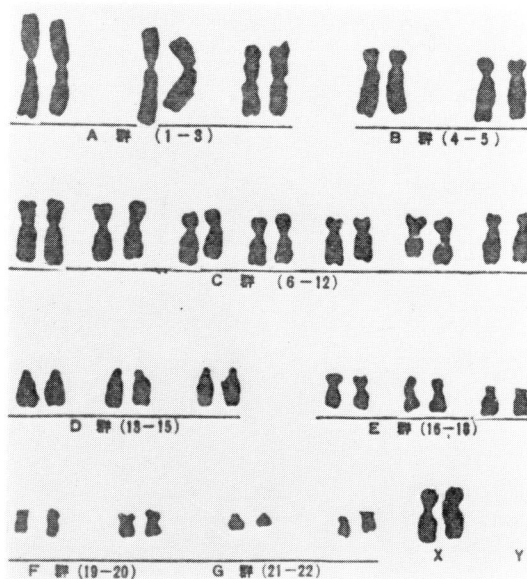


Fig. 2. 染色体型  
46 XX であった



Fig. 4. 腔造影  
腔, 子宮ならびに左卵管と思われるものが造影された

内であった.

末梢血リンパ球培養による染色体検査を2回施行し  
いずれも 46XX であった (Fig. 2).

DIP, KUB とともに異常なし (Fig. 3). 腔造影では腔, 子宮および左卵管と思われるものが造影された (Fig. 4).

以上より真性半陰陽をもっとも疑った. また, 外陰部所見および両親の希望もあり, 女子として養育することとした. 1982年3月17日, 試験開腹術ならびに陰核形成術を施行した.

手術所見, 下腹部正中切開にて腹腔に入った. 左側に黄白色, 表面平滑な睾丸様の部分と表面に凹凸のある外観上, 卵巣と思われる部分とからなる腫瘍を認め



Fig. 5. 左性腺  
黄白色，表面平滑の睪丸様部分と表面に凹凸のある卵巣と思われる部分よりなっていた

た (Fig. 5). 前者を摘除，後者の1部を生検した。卵管，卵管采を左側にのみ認め，管状の子宮を触知した。

つぎに右鼠径部に斜切開を加え，鼠径管を開くと，左側と類似した ovotestis 様の腫瘍を認めた (Fig. 6). ヘルニア嚢を処理後，腫瘍を摘除した。肉眼上，卵管および精管，副睪丸を認めなかった。

最後に Spence & Allen 法<sup>2)</sup>に準じて陰核形成術を施行した (Fig. 7)。

組織学的所見，左側の睪丸様部分には未熟な精細管を認め (Fig. 8a)，いっぽう，卵巣様部分の生検組織には，原始卵胞を認め (Fig. 8b)，ovotestis と診断された。右側も同様に ovotestis であり (Fig. 9a)，卵管，副睪丸および睪丸輸卵管も認めた (Fig. 9b)。

術後経過は良好で，外陰部形成術の結果も，ほぼ満足すべきもので，術後10日目に退院し，現在，経過観察中である。

## 考 察

真性半陰陽は半陰陽のなかでも，まれな奇形であり，欧米では，Van Niekerk<sup>3)</sup>が，367例を集計している。本邦では，竹崎ら<sup>4)</sup>が，100例の集計報告をおこなっているが，それ以後，自験例も含めて，さらに18例が加わった。

本症の分類は，さまざまであるが，現在，広く用い

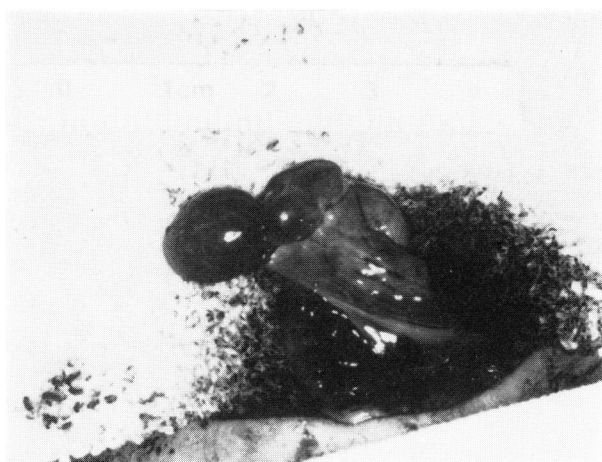


Fig. 6. 右性腺  
左側と同様に，外観上 ovotestis と思われた

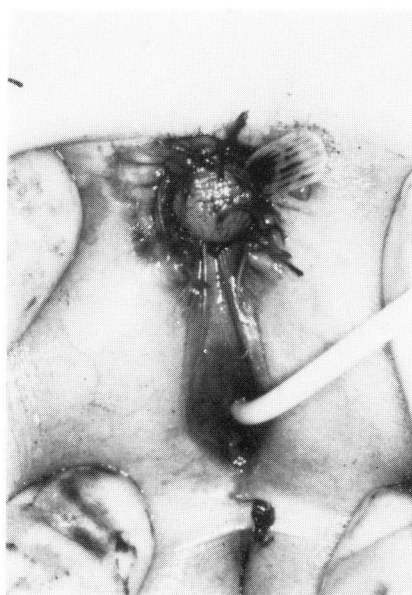


Fig. 7. 陰核形成術後の外陰部所見

られているのは，Jones & Scott<sup>5)</sup>によるものである。性腺の組み合わせによって6グループに分類するものであるが，なかには，一側に睪丸および ovotestis を同時に有するものもあり<sup>6)</sup>，この分類では，すべてを網羅できない。そこで竹崎ら<sup>4)</sup>は，OT<sup>5)</sup>を卵巣，睪丸の両要素をもっているものと解釈し分類している。われわれも，それにしたがって本邦118例について統計的検討をおこなった。

性腺の組み合わせは，Ⅲ群が45例ともっとも多く，Ⅰ群が35例と続く。両者で全体の2/3を占めた。自験例の属するⅡ群は，12.7%と比較的に少ない (Table 1)。

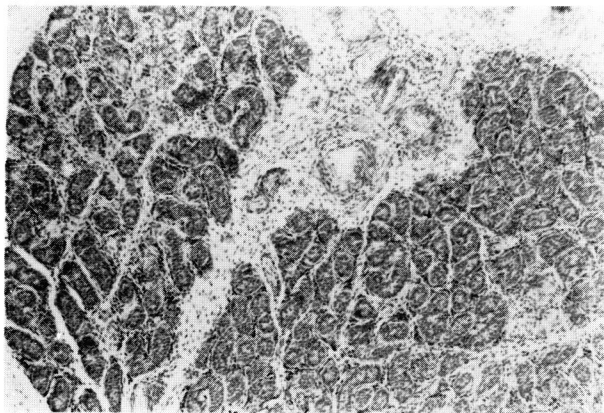


Fig. 8a. 左性腺  
未熟な精細管を認めた

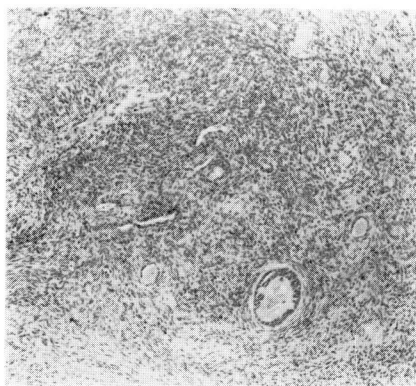


Fig. 8b. 左性腺  
原始卵胞の形成を認めた

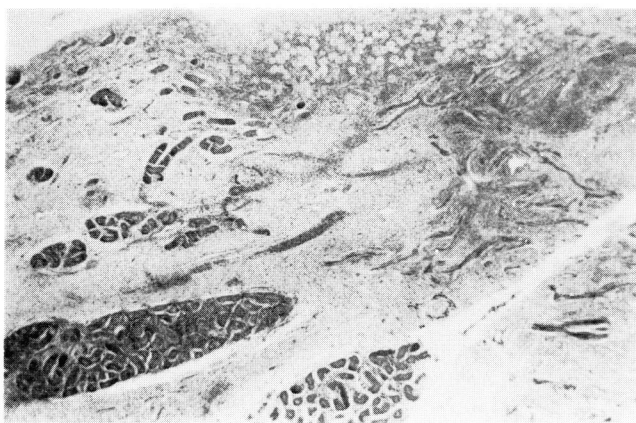


Fig. 9a. 右性腺  
未熟な精細管および原始卵胞の形成を認めた

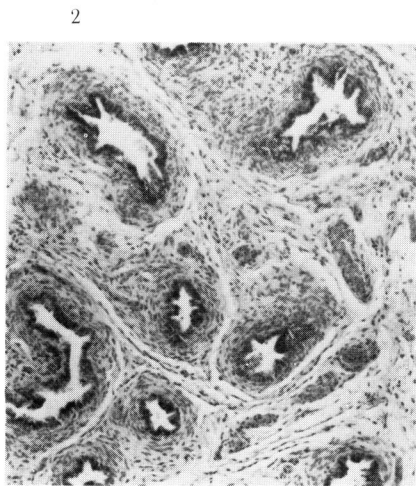
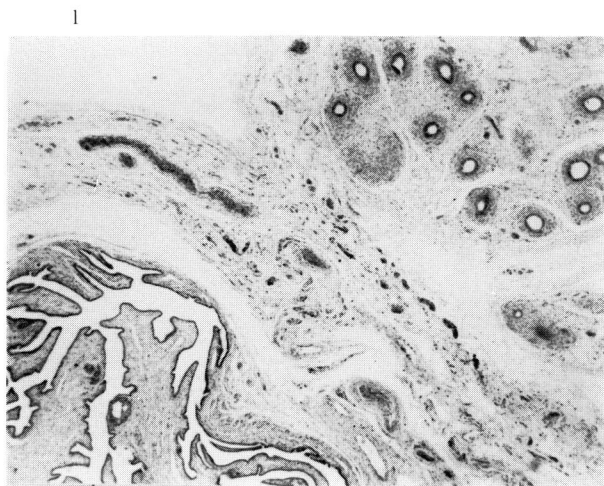


Fig. 9b. 1. 右卵管および副睾丸 2. 右睾丸輸出管

Table 1. 性腺と養育上の性

| Group    | ♂         | ♀         | ?       | 計         |
|----------|-----------|-----------|---------|-----------|
| I O T    | 29        | 5         | 1       | 35 (29.7) |
| II OT OT | 11        | 4         | 0       | 15 (12.7) |
| III O OT | 20        | 22        | 3       | 45 (38.1) |
| IV T OT  | 13        | 4         | 0       | 17 (14.4) |
| V OT -   | 4         | 1         | 0       | 5 (4.2)   |
| VI OT ?  | 1         | 0         | 0       | 1 (0.8)   |
| 計        | 78 (66.1) | 36 (30.5) | 4 (3.4) | 118 (100) |
| ( ) : %  |           |           |         |           |

これらは欧米の報告とも一致した<sup>4)</sup>。養育上の性との関係では、66%が男子として養育されており、本症の外陰部は、完全男子型より完全女子型に到るまで、種々あるが<sup>8)</sup>、男子型に近いものが多いことを示す。Ⅲ群のみは、女子として養育されているものが、わずかに多いが、他群に比べて睪丸の要素が少なく、外陰部の性分化は、睪丸よりのテストステロンに依存性である<sup>7)</sup>ことを裏付けるものである。

性染色体型は、XXが48例、60.8%ともっとも多く、

Table 2. 性腺と性染色体型

| Group    | XX           | XY           | XX/XY       | XX/XXY | XY/XXY | X0/XX | X0/XY | XX/XXYY | 計  |
|----------|--------------|--------------|-------------|--------|--------|-------|-------|---------|----|
| I O T    | 9            | 9            | 2           |        | 2      |       | 2     |         | 24 |
| II OT OT | 8            |              | 2           | 1      |        |       |       |         | 11 |
| III O OT | 22           | 2            | 3           | 1      |        | 1     | 1     |         | 30 |
| IV T OT  | 5            | 2            |             |        |        | 1     |       | 1       | 9  |
| V OT -   | 4            |              |             |        |        |       |       |         | 4  |
| VI OT ?  |              |              | 1           |        |        |       |       |         | 1  |
| 計        | 48<br>(60.8) | 13<br>(16.5) | 8<br>(10.1) | 2      | 2      | 2     | 3     | 1       | 79 |

( ) : %

XY 13例、16.5%、XX/XY 8例、10.1%と続く (Table 2)。自験例は、46XX であったが、Y染色体が認められないにもかかわらず、睪丸が発生することの説明として、XX-male 症候群<sup>9)</sup>と同様、以下の説が提唱されてきた。①46XXの細胞のほかY染色体を含む細胞があり、これを見逃がしている<sup>10,11)</sup>。(モザイク説、キメラ説) ②Y染色体がX染色体上に乗換え、あるいは転座している。転座は常染色体上にも起こりうる<sup>12,13)</sup>。(XY-Interchange 説) ③性決定因子は常染色体上にあり、Y染色体上には調節因子がある<sup>14)</sup>。常染色体上の突然変異による。

純系マウスの皮膚移植実験で、雌から雄へは移植されるが、その逆は、おこらないことより、雄には組織適合性に関する抗原があることが発見され、この抗原を支配する遺伝子はY染色体上にあるとされ、H-Y抗原 (Histocompatibility-Y antigen) と呼ばれるようになった<sup>15)</sup>。この H-Y 抗原が未分化性腺の細胞膜レセプターに結合し、性腺を睪丸に誘導する<sup>16)</sup>。XXの性腺組織を H-Y 抗原の存在下で培養すると睪丸様構造を呈し、XYのそれに抗 H-Y 抗体を加えて培養すると卵巣化する<sup>17)</sup>ことは、それを裏付けるとともに、レセプターは、XX、XYの両者の性腺細胞にあることを示す。H-Y 抗原の構造遺伝子は、Y染色体上にあるとされていたが<sup>16,18)</sup>、最近、Wolf ら<sup>19)</sup>は、Turner 症候群患者は、H-Y 抗原が、例外なく陽性であることより、常染色体上にその存在を想定してい

る。Y染色体、X染色体には、それぞれ活性化遺伝子、制御遺伝子があるとしている。

XX真性半陰陽患者は、H-Y 抗原陽性であり、その抗原価は、正常男子と大差がない<sup>20)</sup>ことは、前述の成因①を否定するものである。

Wolf ら<sup>19)</sup>の説にしたがえば、②ないし③が成因として挙げられる。すなわち、Yの活性化遺伝子がXあるいは常染色体上に転座したか、常染色体上に突然変異がおき、X染色体よりの制御をうけなくなったと考えられよう。ところで、XX真性半陰陽で、睪丸のほかに卵巣も存在することに対して、睪丸発生には、H-Y 抗原があるレベル以上、必要であり、抗原量によっては、一部卵巣化することであると説明されている<sup>21)</sup>。ちなみに、XX真性半陰陽患者では、正常男子より H-Y 抗原価が有意に低いという<sup>20)</sup>。

本症の外陰部の形態は、前述のごとく、種々あり、ほかの半陰陽と比較しても、特徴的なものではなく、診断は、性染色体型、内分泌学的検査、尿道撮影などによりおこなわれる。しかし確定診断には、試験開腹術により、睪丸および卵巣組織の共存を証明することが必要である。自験例は、内分泌学的に異常のないこと、および陰唇内に性腺を触知したことより、女性半陰陽は否定的であり、また Mixed gonadal dysgenesis は、染色体型より、その可能性は少ないと考えた。XX-male 症候群<sup>9)</sup>は、外陰部に高度奇形をとまっていたことより、やはり、その可能性は、きわめて低

Table 3. 性腺の存在部位

|                   | testis | ovary | ovotestis | 計        |
|-------------------|--------|-------|-----------|----------|
| labioscrotal fold | 35     | 6     | 26        | 67(34.9) |
| inguinal          | 9      | 8     | 20        | 37(19.3) |
| intraperitoneal   | 7      | 57    | 24        | 88(45.8) |
| 計                 | 51     | 71    | 70        | 192(100) |

( ): %

く、真性半陰陽をもっとも疑い、その後の試験開腹術により本症と診断した。なお、本症で陰唇内あるいは陰嚢内に卵巣が存在することは、71例中6例(8.5%)と少なく、右陰唇内の性腺は、ovotestis あるいは、睪丸と推定した(Table 3)。

生下時の性別判定は重要で、将来、性別変更がないよう慎重におこなわれなければならない。これは、本症に限らず、性分化異常症、全般についていえることである。その基準として Grumbach<sup>22)</sup>は、将来、男子として、あるいは女子としての機能を発揮しうる生殖器に手術的に可能かどうかに基づいて判定することをすすめている。実際、生殖器を男子型にすることのほうが、女子型とするよりも、技術的にむずかしいこともあり、尿道下裂の形成術が可能で、陰茎が性生活に充分の大きさに発育しようと考えられる場合以外は、男子と判定しないほうが賢明であろう。Money<sup>23)</sup>は、性転換は、生後18カ月以内におこなうべきで、30カ月以降の変更は、精神的障害をきたすとしている。このことは、3歳以降は、できるだけ社会的性の維持に努力すべきことを示している。

真性半陰陽の場合、男子として養育する時は、尿道形成術、睪丸固定術、卵巣および女性内性器摘除術、乳房切断術、偽睪丸挿入、また、男性ホルモン投与もおこなわれる<sup>24)</sup>。女子として養育する場合、陰核形成術<sup>25)</sup>、腔造設術<sup>3)</sup>ならびに睪丸組織の摘除術がおこなわれる。ovotestis の場合、その部分切除は、異質性腺を残す可能性があるとし、全摘を主張するものもある<sup>24)</sup>。しかし、自験例のような両側 ovotestis の場合は、少なくとも一側は、部分切除も考えてよいだろう。ちなみに、ovotestis は、睪丸、卵巣両組織が結合組織により、明確に境されていることが多いという<sup>25)</sup>。思春期をむかえると、多くの例で乳房の発達、月経がみられる<sup>26)</sup>ことより、女性ホルモン投与は、必ずしも必要ないだろう。排卵も25%にみられ、なかには、妊娠、分娩した例も報告されている<sup>26)</sup>。

## 結 語

2歳7カ月、戸籍上女子、性染色体型XX、両側性腺が ovotestis の真性半陰陽に対して、陰核形成術、

右側 ovotestis 摘除術および左側睪丸切除術を施行した。本症は、自験例も含めて本邦で118例が報告されている。

病理組織学的検索に、御協力を賜った千葉大学医学部第2解剖学教室永野 俊雄教授に深謝する。なお、本論文の要旨は、1982年10月28日、第55回、日本内分泌学会秋季大会において発表した。

## 文 献

- 1) 前田安之助：真性半陰陽に就きて。皮尿誌 23：701~731, 1923
- 2) Spence HM and Allen TD: Genital reconstruction in the female with the adrenogenital syndrome. Brit J Urol 45: 126~130, 1973
- 3) Van Niekerk WA: True hermaphroditism, an analytic review with a report of 3 new cases. Am J Obstet Gynecol 126: 890~907, 1976
- 4) 竹崎 徹・福井準之助・芝 伸彦：真性半陰陽の2例一本邦報告100例の統計的考察一。泌尿紀要 22: 657~668, 1976
- 5) Jones HW and Scott WW: Hermaphroditism, Genital anomalies and related endocrine disorders, second edition, Williams & Wilkins, Baltimore, 1971
- 6) Kuwatsuka H, Kakimoto S, Hakariya H and Shimizu J: Three cases of true hermaphroditism with XX sex chromosome constitution. Nishinohon J Urol 35: 662~671, 1973
- 7) Jost A: Problems of fetal endocrinology: the gonadal and hypophyseal hormones. Rec Progr in Hormonal Research 8: 379~418, 1953
- 8) Butler LJ, Snodgrass GJAI, France NE, Russell A and Swain VAJ: True hermaphroditism or gonadal intersexuality. Arch Dis Childh 44: 666~680, 1969
- 9) 布施秀樹・伊藤晴夫・皆川秀夫・島崎 淳：XX-male 症候群の1例。日不妊会誌 27: 77~82, 1982
- 10) Fraccaro M, Taylor AI, Bodian M and Newns GH: A human intersex ("true hermaphrodite") with XX/XXY/XXYYY sex chromosomes. Cytogenetics 1: 104~112, 1962
- 11) Rosenberg HS, Clayton GW and Hsu TC:

- Familial true hermaphroditism. *J Clin Endocrinol Metab* 23: 203~206, 1963
- 12) Ferguson-Smith MA, Johnston AW and Weinberg AN: The chromosome complement in true hermaphroditism. *Lancet* ii: 126~128, 1960
  - 13) Ferguson-Smith MA: XY chromosomal interchange in the aetiology of true hermaphroditism and of XX Klinefelter's syndrome. *Lancet* ii: 475~476, 1966
  - 14) Borges WH and Wald N: A diminutive satellited chromosome in a father and in one of two true hermaphrodite progeny. *J Pediat* 63: 474~475, 1963
  - 15) Eichwald EJ and Silmser CR: Communication. *Transplant Bull* 2: 148~149, 1955
  - 16) Ohno S: In: Major sex-determining genes Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1979
  - 17) Ohno S, Nagai Y, Ciccarese S et al: Testis-organizing H-Y antigen and the primary sex-determining mechanism of mammals. *Rec Prog Hormone Res* 35: 449~476, 1979
  - 18) Wachtel SS: H-Y antigen; Genetics and serology. *Immunological Rev* 33: 3~58, 1977
  - 19) Wolf U, Fraccaro M, Mayerova A, Hecht T, Marashio P and Hameister H: A gene controlling H-Y antigen on the X chromosome. Tentative assignment by deletion mapping to Xp 223. *Hum Genet* 54: 149~154, 1980
  - 20) Wachtel SS, Koo GC, Breg WR, Thaler TH, Dillard GM, Rosenthal IM, Dosik H, Gerald PS, Saenger P, New M, Lieber E and Miller OJ: Serological detection of a Y-linked gene in XX males and XX true hermaphrodites. *N Engl J Med* 295: 750~754, 1976
  - 21) 大島博幸：真性半陰陽。医学のあゆみ 117: H 74~H79, 1981
  - 22) Grumbach MM and Van Wyk JJ: Disorders of sex differentiation. In: Textbook of Endocrinology, Fifth ed., ed. by Williams RH, WB Saunders Co., Philadelphia, London, Toronto, 1974, pp. 423~501.
  - 23) Money J, Hampson JG and Hampson JL: Hermaphroditism; recommendations concerning assignment of sex, change of sex, and psychologic management. *Bull Johns Hopkins Hosp* 97: 284~300, 1955
  - 24) Olsson CA, Tessier PA, Brown ML and Austen G Jr: True hermaphroditism. *J Urol* 105: 586~590, 1971
  - 25) Federman DD: Genetic control of sexual difference. Steinberg AG and Bearn AG: progress in medical genetics. 9: 215~235, Grune and Stratton, New York, 1973
  - 26) 万羽 進・安達武士・成田 収・中西 勉・石塚直隆：真性半陰陽患者の妊娠，分娩例。日不妊会誌 16: 110, 1971

(1982年11月19日受付)